

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
6 mars 2003 (06.03.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 03/017966 A2

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : A61K 7/48

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR02/02933

(22) Date de dépôt international : 27 août 2002 (27.08.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
01/11152 27 août 2001 (27.08.2001) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : SE-  
DERMA [FR/FR]; 29, rue du Chemin Vert, BP 33,  
F-78612 Le Perray-en-Yvelines Cedex (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : LINTNER,  
Karl [FR/FR]; 69, rue de l'Assomption, F-75016 Paris  
(FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,

DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,  
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,  
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,  
MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,  
SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,  
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet  
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet  
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,  
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), brevet  
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,  
MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée  
dès réception de ce rapport

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.

(54) Title: USE OF *LUFFA CYLINDRICA* OIL IN COSMETIC AND DERMOPHARMACEUTICAL COMPOSITIONS

(54) Titre : UTILISATION DE L'HUILE DE *LUFFA CYLINDRICA* DANS DES COMPOSITIONS COSMETIQUES ET DER-  
MOPHARMACEUTIQUES

(57) Abstract: The invention concerns the use of *Luffa cylindrica* oil, on its own or in combination with other active ingredients, in  
cosmetic or dermopharmaceutical compositions for all types of care for the skin, mucosa and skin appendages (nails, hairs and hair),  
especially for restoring lipids to any biological tissue which has lost same, for whatever reason, thereby enabling it to fulfill its role  
properly as protective barrier against daily external attacks.

(57) Abrégé : L'invention concerne l'utilisation de l'huile de *Luffa cylindrica*, seule ou en association avec d'autres actifs, dans  
des compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques pour tous les soins de la peau, des muqueuses et phanères (ongles, poils  
et cheveux), spécialement pour relipider tout tissu biologique préalablement delipidé, pour quelque raison que ce soit, lui permettant  
ainsi de remplir correctement son rôle de barrière protectrice vis à vis des agressions extérieures quotidiennes.

WO 03/017966 A2

**TITRE** Utilisation de l'huile de *Luffa cylindrica* dans des compositions cosmétiques et dermopharmaceutiques.

La peau est un organe dont la principale fonction physiologique est d'être une  
5 barrière contre les agressions extérieures que l'organisme subit quotidiennement.

Pour cela, sa composition biochimique, et plus particulièrement celle du stratum corneum, est d'une importance capitale. Tout dérèglement, qualitatif ou quantitatif de celle-ci se traduit par des dysfonctionnements multiples qui conduisent au mieux à un simple inconfort, au pire, à des situations plus ou moins pathologiques.

10 La morphologie très particulière du stratum corneum, imbrication de cornéocytes et de structures lamellaires lipidiques, souvent schématisée par l'image d'un assemblage de briques et mortier, est essentielle pour le maintien de cette fonction barrière de la peau.

Jusqu'à maintenant, on représentait les enveloppes cornéocytaires intriquées dans  
15 une matrice intercellulaire composée essentiellement de céramides, de cholestérol et d'acides gras.

Les techniques d'analyses progressant et les travaux récents de plusieurs équipes sur des prélèvements *in vivo* ont permis de donner une image plus complète et plus fine de la constitution de l'épiderme.

20 L'exploration détaillée de la composition en lipides des différentes couches de l'épiderme fut abordée par LAVRIJSEN (1994, Arch. Dermatol., 286:495).

Il observa lors de grattage séquentiel, couche après couche (technique connue également sous la dénomination anglo-saxonne: *stripping*), une quantité importante d'acides gras, de di- et triglycérides, cholestéryl esters dans les couches les plus  
25 externes laissant progressivement une plus grande place aux céramides, cholestérol et, phospholipides avec une remarquable stabilité dans la composition en sous types de céramides d'une couche à l'autre.

Le tableau suivant indique le pourcentage des différentes fractions lipidiques trouvées dans les échantillons cutanés obtenus après 1 à 6 grattages séquentiels.

|                        | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  |
|------------------------|----|----|----|----|----|----|
| Glucosphingolipides    | 3  | 3  | 3  | 4  | 6  | 5  |
| Céramides              | 15 | 20 | 21 | 23 | 22 | 21 |
| Cholestérol libre      | 7  | 7  | 8  | 11 | 17 | 11 |
| 5 Acides gras libres   | 30 | 11 | 13 | 11 | 13 | 14 |
| Di/Triglycérides       | 27 | 32 | 26 | 24 | 24 | 23 |
| Esters de cholestérol  | 11 | 15 | 15 | 14 | 13 | 13 |
| Squalène               | 4  | 4  | 5  | 5  | 5  | 4  |
| Alcanes                | 1  | 4  | 4  | 3  | 3  | 4  |
| 10 Phospholipides      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 10 |
| Sulfate de cholestérol | 0  | 0  | 3  | 3  | 0  | 0  |

Il met également en évidence la très grande variabilité inter individuelle affectant les proportions relatives entre les différents lipides et les céramides, et objectiva l'importance de ces différentes couches lipidiques sur le maintien de la *perte insensible en eau* (PIE, connue également sous la dénomination anglo-saxonne: T.E.W.L. ou *transepidermal water loss*).

|  | 1 | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  |
|--|---|----|----|----|----|----|
| TEWL (g.m <sup>-2</sup> .h <sup>-1</sup> ) | 6 | 21 | 27 | 38 | 45 | 85 |

Vinrent ensuite les travaux de BONTE (1997, Arch. Dermatol, 289:78) qui indiquaient un changement important de la composition relative en lipides au-delà de la 3<sup>ème</sup> couche de stripping. Les acides gras libres, tout en diminuant régulièrement de la couche 1 à 5, voient leur composition passer d'une majorité de lipides à chaîne courte mono ou polyinsaturés en C14:0 à C 18:3 à des lipides à chaînes longues en C24:0 généralement saturés.

Le tableau suivant montre les résultats obtenus lors de la détermination par chromatographie phase gazeuse des acides gras libres (longueur de chaîne et degré d'insaturation) exprimés en µg/100µg (ND: non détecté) pour les niveaux de grattage 1 et 5.

|   | C14:0 | C14:1 | C16:0 | C16:1 | C18:0 | C18:1 | C18:2 | C20:0 à C22:1 | Total C14-C18 | C24:0 |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------------|---------------|-------|
| 1 | 0,6   | 0,3   | 2,1   | 0,8   | 1,1   | 1,6   | 0,2   | ND            | 6,7           | 0,5   |
| 5 | 0,2   | 0,4   | 1,6   | 0,4   | 0,7   | 0,9   | 0,2   | ND            | 4,4           | 0,9   |

Cette observation de l'existence de quantités plus grandes d'acides gras à chaîne plus courte en surface explique une plus grande fluidité des lipides des couches supérieures qui, devenant moins cohésives entre elles, préparent et favorisent la desquamation en surface.

- 5 Au-delà de ce rôle mécanique et protecteur, ces acides gras de surface tiennent un rôle important dans le maintien de la barrière cutanée et leur déficit conduit à des rapports acides gras / cholestérol (et / ou céramides) insuffisants qui caractérisent les patients ichtyosiques dont la TEWL est élevée (1994, Lavrijsen et al., Arch. Dermatol 286:p495)
- 10 Enfin, avec les travaux les plus récents de NORLEN (1999, Arch Dermatol, 290:508; 1999, J Invest Dermatol, 112:72), l'image la plus fidèle possible de la composition en lipides a pu être établie avec la mise en évidence de la composition toute particulière, en acides gras, des couches les plus internes du stratum corneum.
- 15 Une étude réalisée sur 22 sujets montre la présence de lipides à raison de 0,15mg/cm<sup>2</sup> de peau avec des acides gras saturés à longues et très longues chaînes de C20 à C30.

La plus forte proportion est l'acide lignocérique en C24:0 (40%), viennent ensuite les lipides C26:0, C25:0 et C22:0 qui ensemble totalisent 45% et sont

- 20 secondairement les plus fortement représentés.

Selon l'auteur, cette composition particulière du stratum corneum interne contribue probablement à une transition de l'état multilamellaire cristallin vers un état "amorphe" renforçant une plus grande imperméabilité vis-à-vis de la perte en eau. La composition en lipides de la barrière cutanée humaine est résumée dans le

- 25 tableau suivant

|           | Cholestéryls<br>esters | Acides gras<br>libres | Cholestérol | Céramides |
|-----------|------------------------|-----------------------|-------------|-----------|
| % Poids   | 18                     | 11                    | 24          | 47        |
| % Molaire | 15                     | 16                    | 32          | 37        |

Hormis les acides gras libres, les acides gras estérifiés entrant dans les cholestéryl esters sont essentiellement mono insaturés et constitués à 70% d'acide oléique (C18:1), alors que ceux couplés sous forme d'acyl céramides sont essentiellement des linoléiques (C18:2).

5 On connaît déjà l'importance des céramides dans le maintien de l'hydratation, appuyée encore récemment par SHINISHI (2000), qui fait la démonstration (chez l'animal) d'une très forte augmentation de la PIE, lors de l'administration d'un régime carencé en acides gras essentiels, empêchant l'incorporation des résidus linoléiques dans les céramides 1 et entraînant une forte perturbation de la PIE.

10 En résumé aux nombreuses informations issues de ces récents travaux (1996-1999) il ressort que les acides gras libres de surface sont essentiellement des acides gras à courte chaîne, souvent mono insaturés et inférieurs à C:20, alors que les acides gras des couches profondes sont à longue chaîne, de C:24 à C:30, et sont complètement saturés.

15 Les acides gras liés en C:18 mono et polyinsaturés sont étroitement associés à la genèse des cholestéryl esters et du céramide 1.

Ces lipides forment des feuilletts multilamellaires localisés dans les espaces intercellulaires : c'est cette organisation spatiale qui est essentielle pour maintenir la fonction barrière de l'épiderme et éviter la perte en eau, mais elle détermine aussi  
20 les propriétés mécaniques de la peau, structure très cohérente en profondeur, plus inhomogène en surface et lui assurant sa capacité de desquamation.

Toute atteinte de la surface cutanée, essentiellement par un mauvais usage des produits de toilette, perturbe cet agencement naturel et conduit, via le déséquilibre entre acides gras libres de surface et acides gras profonds à une altération de l'effet  
25 barrière avec une augmentation de la perte insensible en eau.

L'industrie cosmétique est donc tout à fait dans son rôle quand elle recherche en permanence de nouveaux concepts et produits capables de prévenir ou de diminuer la sécheresse cutanée de toutes origines.

L'objet de cette demande de brevet réside dans la découverte, et dans la  
30 démonstration, qu'une nouvelle solution peut être proposée pour rééquilibrer

efficacement une peau qui a perdu, pour quelque raison que ce soit, sa composition initiale et ainsi, lui rendre son efficacité optimale dans rôle de barrière contre les diverses agressions extérieures subies quotidiennement.

Un actif cosmétique relipidant doit offrir à la peau la juste proportion des différents  
5 acides gras lui permettant de reconstituer ses lipides des zones superficielles: c'est dans ce contexte que nous avons sélectionné l'huile d'éponge végétale ou encore huile de *Luffa cylindrica*, car sa composition est optimum par rapport à l'effet recherché.

*Luffa cylindrica*, encore nommée "wild silk gourd" en Chine, "loofah" ou "éponge  
10 végétale" en France, appartient à la famille des Cucurbitacées.

C'est une vigne rampante et grimpante qui après floraison donne un fruit au système vasculaire fibreux très développé. Après séchage de ce réseau interne, il reste un pain fibreux, très utilisé à travers toute l'Asie comme éponge ou serviette.  
15 Cette plante produit une courge qui ne peut être consommée que sous sa forme immature.

Après une floraison jaune vif, cette cucurbitacée donne un fruit pouvant atteindre une taille importante (1 à 3 kg) qui produit de nombreuses graines noires, oblongues et de bonne taille (1cm de longueur) dont on a tiré des glycoprotéines aux propriétés antivirales (protéine inactivatrice de ribosomes [RUAN, 1998] et  
20 anti-tumorale [POMA, 1999].

Une étude clinique (1999) rapporte aussi une activité anti-rhume des foins d'un extrait de *Luffa* sous forme de spray. A partir de la culture des cellules de *Luffa*, certaines équipes ont isolé l'acide bryonolique dont l'activité de suppression de l'hypersensibilité retardée semble très intéressante [TANAKA, 1991].

25 L'invention faisant l'objet de cette demande de brevet réside dans le fait que nous avons découvert que l'huile obtenue à partir des graines de *Luffa cylindrica* appliquée régulièrement de manière topique permet de maintenir la constitution lipidique cutanée à un niveau qualitatif et quantitatif optimum pour lui permettre de jouer de manière optimale son rôle de barrière entre l'organisme et le milieu  
30 extérieur.

Obtenue par pression à froid, ou par tout autre méthode, à partir de graines de *Luffa cylindrica*, cette huile se caractérise par une composition en acides gras polyinsaturés (PUFA) à chaînes courtes très importante, supérieure à 60%.

Tout au long de la mise au point de l'invention faisant l'objet de cette demande de brevet, cette caractéristique analytique a été retrouvée lors des analyses effectuées sur ce produit.

On a vu précédemment l'importance de ces acides gras au niveau des constituants de l'épiderme, dont un déficit conduit aux dérèglements suivants:

- Troubles de la desquamation
- Hypertrophie des glandes sébacées et hyperkératose
- Capillaires cutanés fragilisés
- Augmentation de la perte insensible en eau

De type oléique-linoléique, l'huile de *Luffa cylindrica* renferme au total 79% d'acides gras à chaîne courte, parmi lesquels 62% d'acides gras essentiels sous forme linoléique (60%) et  $\gamma$ -linolénique (1,5 à 2%).

Le tableau suivant permet un examen plus détaillé de la sous-répartition des acides gras qui entrent dans la composition totale de l'huile de *Luffa cylindrica* (*Luffa*), ce qui apporte d'autres sources d'intérêt pour cette huile en comparaison de celle du stratum corneum (1997, Bonte; ND: non détecté).

|                 | C14:0 | C14:1 | C16:0 | C16:1 | C18:0 | C18:1 | C18:2 | C20:0 à<br>C22:1 |
|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------------------|
| Stratum corneum | 4,0   | 8,0   | 30,0  | 8,0   | 13,0  | 17,0  | 4,0   | ND               |
| <i>Luffa</i>    | 0,1   | ND    | 12,2  | 0,1   | 5,5   | 19,6  | 59,7  | Traces           |

En effet, on observe une distribution d'acides gras à chaîne courte mono-insaturés à polyinsaturés compris entre C14:0 et C18:2: situation très voisine de celle de la peau. L'acide palmitique (C16:0), 30% des lipides de la couche cornée est aussi bien représenté avec 12% dans l'huile de *Luffa cylindrica*.

L'acide oléique (C18:1) représente 17% des acides gras cutanés et 19,6% des acides gras de l'huile de *Luffa cylindrica*.

La particularité de l'huile de *Luffa cylindrica* est sa forte teneur en acide linoléique C18:2 (59%), acide gras essentiel constituant du céramide 1, un des pivots dans l'organisation structurale périodique lamellaire et déficitaire dans les peaux sèches ou âgées (2000, Schreiner).

- 5 Ainsi, avec la composition lipidique de l'huile de *Luffa cylindrica*, proche de celle du stratum corneum, il est possible d'obtenir un effet bénéfique notable sur la peau agressée, délipidée et ayant une PIE altérée.

- 10 Les deux exemples suivants vont illustrer des préparations cosmétiques efficaces pour relipider le tissu cutané réalisées avec l'huile de graines de *Luffa cylindrica*.

**Exemple n° 1: Base lavante**

|    |                                  |         |
|----|----------------------------------|---------|
|    | Sorbate de potassium             | 0,10    |
|    | Empicol ESB3/M                   | 30,0    |
|    | Incronam 30                      | 4,0     |
| 15 | Empilan LIS                      | 1,5     |
|    | Crothix liquide                  | 2,0     |
|    | Phenova                          | 0,8     |
|    | Huile de <i>Luffa Cylindrica</i> | 2,0     |
|    | Parfum & Eau déminéralisée       | qsp 100 |

20 **Exemple n° 2: Gel après douche**

|  |                                  |         |
|--|----------------------------------|---------|
|  | NaOH 10 N                        | 0,10    |
|  | Pemulen TR-2                     | 0,30    |
|  | Huile de <i>Luffa Cylindrica</i> | 3,0     |
|  | Parfum & Eau déminéralisée       | qsp 100 |

25

Les deux exemples suivants démontrent l'efficacité de notre invention par des tests *in vivo*.



**Exemple n° 3: Relipidation cutanée**

Il est possible, par les nouvelles techniques en infrarouge, (dites ATR-FTIR), de repérer précisément les signaux lipidiques du stratum corneum (lipides intercornéocytaires).

- 5 L'absorption par l'épiderme d'une émission infrarouge se traduit par la ré-émissions de signaux retours différents entre protéines, eau et lipides car spécifiques des liaisons types de chaque catégorie moléculaire (liaison OH pour l'eau ; liaison amide pour les protéines ; liaisons CH<sub>2</sub>, CH=CH, esters C=O pour les lipides).
- 10 Sur un profil standard de peau normale, il est possible ainsi de repérer 4 signaux spécifiques aux motifs lipidiques suivants :
- Un double pic 2851/ 2919 cm<sup>-1</sup> ( C-H<sub>2</sub>)
  - Un pic à 1740 cm<sup>-1</sup> (C=O)
  - Un pic à 1450 cm<sup>-1</sup> (-C-H)
- 15 ➤ La sonde, constituée par un cristal de Zn-Se est simplement appliquée au contact de la peau, les signaux ré-émis sont directement enregistrés sur l'appareil.
- On s'attend, pour une peau délipidée, à une altération de ce profil sur ces 4 pics spécifiques des lipides constitutifs.
- 20 Au cours de l'essai suivant nous avons d'abord établi une comparaison des profils type pour l'état normal et l'état délipidé.
- Nous avons ensuite sélectionné un panel de 10 volontaires : la peau de l'avant bras a été choisie comme zone de test.
- La moitié du panel, soit 5 volontaires, présentait une peau délipidée, la seconde
- 25 moitié du panel une peau normale qui fut soumise à délipidation par une simple toilette avec une base lavante (exemple n°1 sans *Luffa*): l'état initial du spectre "delipidé" a été enregistré pour l'ensemble des sujets, puis il a été ensuite appliqué un gel contenant 2% d'huile de *Luffa cylindrava* (cf exemple n° 2).
- Pour ne pas prendre en compte l'état lipidique transitoire de surface (effet de
- 30 l'étalement du produit), les mesures finales ont été pratiquées après 1 heure.

Les tableaux suivants (n° = n° du volontaire dont les valeurs sont données, ® = moyenne, Δ = variation observée, p = significativité statistique, Luffa = Huile de Luffa cylindrica à 2% de l'exemple n° 2) indiquent les résultats obtenus en prenant en compte les 4 pics de lipides.

5 A/ Sujets à peau déficitaire en lipides

|    | n° | Signaux 2851/2919 cm <sup>-1</sup><br>(aire sous pic) |       | Signal 1740 cm <sup>-1</sup><br>(aire sous pic) |       | Signal 1450 cm <sup>-1</sup><br>(aire sous pic) |       |
|----|----|---|-------|---|-------|---|-------|
|    |    | Etat initial  | Luffa | Etat initial                                    | Luffa | Etat initial                                    | Luffa |
| 10 | 1  | 0,78  | 2,60  | 0,015   | 0,046 | 0,107   | 0,150 |
|    | 2  | 1,35  | 1,55  | 0,073   | 0,12  | 0,217   | 0,240 |
|    | 3  | 0,20  | 0,43  | 0,016   | 0,03  | 0,038   | 0,044 |
|    | 4  | 0,28  | 0,89  | 0,015   | 0,091 | 0,030   | 0,080 |
|    | 5  | 0,65  | 1,84  | 0,035   | 0,126 | 0,122   | 0,201 |
| 15 | ®  | 0,65  | 1,46  | 0,031   | 0,083 | 0,103   | 0,143 |
|    | Δ  | x 2,2   |       | X 2,6   |       | X 1,4   |       |
|    | p  | p=0,05  |       | p=0,02  |       | p=0,03  |       |

Valeur des signaux d'enrichissement lipidique chez les volontaires à peau initiale déficitaire en lipides puis après application de 2% d'huile de Luffa cylindrica

Les volontaires dont la peau était délipidée naturellement ont vu leur profil  
20 infrarouge se modifier sensiblement d'un facteur d'amélioration d'environ 1.4 à 2.6, hautement significatif pour chaque pic signal, indiquant une parfaite incorporation des acides gras de l'huile d'éponge au sein de la structure cornée.

B/ Sujets à peau normale délipidée par l'usage d'un produit nettoyant

|    |   | Signaux 2851/2919 cm <sup>-1</sup> |      |      | Signal 1740 cm <sup>-1</sup>      |       |       | Signal 1450 cm <sup>-1</sup>      |       |       |
|----|---|------------------------------------|------|------|-----------------------------------|-------|-------|-----------------------------------|-------|-------|
|    |   | 1                                  | 2    | 3    | 4                                 | 5     | ®     | 1                                 | 2     | 3     |
| 25 | 1 | 1,02                               | 0,72 | 2,47 | 0,063                             | 0,051 | 0,190 | 0,179                             | 0,092 | 0,360 |
|    | 2 | 0,76                               | 0,30 | 0,59 | 0,062                             | 0,013 | 0,045 | 0,112                             | 0,063 | 0,112 |
|    | 3 | 1,20                               | 0,40 | 1,16 | 0,059                             | 0,051 | 0,128 | 0,149                             | 0,057 | 0,196 |
|    | 4 | 8,83                               | 2,44 | 5,42 | 0,801                             | 0,180 | 0,501 | 0,0856                            | 0,306 | 0,560 |
|    | 5 | 2,33                               | 0,68 | 2,00 | 0,067                             | 0,028 | 0,112 | 0,304                             | 0,081 | 0,244 |
| 30 | ® | 2,82                               | 0,90 | 2,32 | 0,210                             | 0,065 | 0,195 | 0,320                             | 0,111 | 0,294 |
|    | Δ | Déficit x3<br>Retour à la normale  |      |      | Déficit x3<br>Retour à la normale |       |       | Déficit x3<br>Retour à la normale |       |       |

p                      p= 0,07    p=0,50                      p=0,07    p= 0,80                      p=0,05  
p=0,07

Valeur des signaux lipidiques chez les volontaires à peau initiale normale rendue  
déficitaire par nettoyage avec une base lavante suivi d'une application d'un gel  
5 contenant 2% d'huile de *Luffa cylindrica*.

Les volontaires dont la peau était normale que l'on a délipidée par l'artifice d'une  
base lavante, ont vu leurs signaux s'écrouler d'un facteur 3; 1 heure après  
l'application du gel contenant 2% d'huile le *Luffa cylindrica*, un retour à la normale  
a été obtenu avec des valeurs initiales et finales non statistiquement différentes.

10 **Exemple n° 4: Perte insensible en eau**

La douche quotidienne avec un agent lavant altère petit à petit la barrière cutanée,  
entraîne la délipidation des couches supérieures de l'épiderme et donc son  
corollaire: augmentation de la PIE.

La perte insensible en eau se mesure avec un Tewamètre ( TM210, Courage et  
15 Khazaka) à l'aide d'une sonde captant simultanément l'humidité relative, la  
température et la PIE exprimée en g/h/m<sup>2</sup>.

Dans un essai préliminaire mené sur 4 volontaires, la mesure de la PIE après 4  
jours d'utilisation d'une base lavante (exemple n°1 mais sans l'huile de *Luffa*  
*cylindrica*) a montré une augmentation nette de celle-ci sur 2 sites préalablement  
20 choisis sur chacune des jambes. Le tableau suivant montre les résultats observés 2  
heures après l'utilisation de la base lavante

|                          | Site 1 |         | Site 2 |         |
|--------------------------|--------|---------|--------|---------|
|                          | T0     | T4jours | T0     | T4jours |
| PIE moyenne              | 8,0    | 8,6     | 7,8    | 8,8     |
| 25 % Augmentation de PIE | -      | +7,6    | -      | +13,2   |

L'augmentation de la PIE sur les 2 sites (+7,6% et +13,2%) démontre bien l'effet  
de fragilisation de la barrière cutanée par l'utilisation répétée d'une base lavante  
classique.

De manière semblable, un panel total de 10 volontaires ont appliqué sur les 2 sites  
30 et pendant 8 jours, soit la même base lavante (exemple n°1 mais sans l'huile de  
*Luffa cylindrica*) sur le site n°1, soit cette base lavante (exemple n°1, donc avec

l'huile 2 % d'huile de *Luffa cylindrica*) sur le site 2, les PIE ont été enregistrées à J0 et J8, les résultats suivants ont été obtenus :

|    |                    | Site 1     |               | Site 2     |             |
|----|--------------------|------------|---------------|------------|-------------|
|    |                    | T0*        | T8 jours      | T0         | T8          |
| 5  | jours              |            |               |            |             |
|    | Volontaire n° 1    | 9.3        | 11.0          | 9.2        | 9.7         |
|    | Volontaire n° 2    | 9.2        | 8.5           | 10.2       | 8.8         |
|    | Volontaire n° 3    | 9.1        | 11.0          | 8.9        | 9.2         |
|    | Volontaire n° 4    | 7.0        | 7.7           | 6.8        | 6.5         |
| 10 | Volontaire n° 5    | 6.8        | 7.7           | 7.7        | 7.7         |
|    | Volontaire n° 6    | 6.3        | 8.7           | 8.5        | 5.9         |
|    | Volontaire n° 7    | 9.3        | 6.8           | 8.4        | 6.2         |
|    | Volontaire n° 8    | 8.8        | 6.4           | 8.1        | 6.3         |
|    | Volontaire n° 9    | 10.2       | 9.1           | 9.4        | 8.0         |
| 15 | Volontaire n° 10   | 10.0       | 8.9           | 9.6        | 8.0         |
|    | <b>PIE moyenne</b> | <b>8,6</b> | <b>8,0</b>    | <b>8,7</b> | <b>7,6</b>  |
|    | <b>% Variation</b> | <b>-</b>   | <b>-0.2 %</b> | <b>-</b>   | <b>-12%</b> |

Dans ce test , la PIE est mesurée 8 heures après utilisation du gel douche, donc la mesure reflète les conséquences à long terme des effets de la douche du matin.

20 De manière naturelle, une peau délipidée par agression le matin, va reconstituer son taux de lipide dans la journée: on voit que pour le panel témoin, 5 des volontaires présentent encore un déficit en lipides en fin de journée (vol n°1, 3, 4, 5, 6) avec une PIE augmentée.

Par contre, les résultats obtenus avec la base lavante contenant 2% d'huile de *Luffa cylindrica* montrent un effet protecteur, avec pour l'ensemble des sujets, une  
25 diminution de la PIE, et une amélioration très significative de l'effet barrière, en moyenne de 12 % après 8 jours d'utilisation.

L'utilisation d'une base lavante simple, modifie petit à petit la barrière cutanée avec une augmentation de la PIE.

30 L'utilisation d'une base lavante contenant l'huile de *Luffa cylindrica* permet de maintenir le capital de protection de la peau et restaure une PIE préalablement

altérée, avec une amélioration de celle-ci de 12%.

En conclusion, l'huile de *Luffa cylindrica* de par sa composition en acides gras voisine de celle de l'épiderme permet de relipider une peau initialement déficiente en lipides.

- 5 En raison de l'activité démontrée ci-dessus, l'huile de *Luffa cylindrica* peut être utilisée telle quelle ou dans des préparations cosmétiques ou dermatopharmaceutiques pour tous les soins de la peau, des muqueuses et phanères (ongles, poils et cheveux), spécialement pour relipider tout tissu biologique préalablement délipidé, pour quelque raison que ce soit, lui permettant ainsi de  
10 remplir correctement son rôle de barrière protectrice vis à vis des agressions extérieures quotidiennes.

- De plus, son obtention, sa facilité d'incorporation dans toutes les préparations classiquement utilisées en Cosmétique ou en dermatopharmacie ainsi que son prix de revient, en fait une solution élégante et parfaitement utilisable au niveau industriel  
15 pour résoudre les problèmes cutanés exposés ci-dessus.

- Dans la composition cosmétique ou dermatopharmaceutique, il peut être avantageux d'associer l'huile de *Luffa cylindrica* avec d'autres actifs afin de renforcer son effet par additivité ou synergie entre les effets de ces différents produits, ou afin d'associer l'effet décrit dans cette demande de brevet avec un autre effet  
20 physiologique bénéfique au niveau cutané, des muqueuses, des phanères (ongles, poils et cheveux).

Dans la composition cosmétique ou dermatopharmaceutique finie, la l'huile de *Luffa cylindrica*, peut varier entre 0.001 % et 50 % (p/p), préférentiellement entre 0,1 % et 10 % (p/p).

- 25 L'huile de *Luffa cylindrica*, seule ou en association avec d'autres actifs, est utilisée dans toute forme galénique employée en cosmétique ou dermatopharmacie: émulsions H/E et E/H, laits, lotions, pommades, lotions capillaires, shampooings, savons, sticks et crayons, sprays, huiles corporelles, sans que cette liste soit limitative.

L'huile de *Luffa cylindrica* est utilisée sous forme de solution, de dispersion, d'émulsion, ou encapsulé dans des vecteurs comme les macro-, micro- ou nanocapsules, des liposomes ou des chylomicrons, ou inclus dans des macro-, micro- ou nanoparticules, ou dans des microéponges, ou adsorbé sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.

L'huile de *Luffa cylindrica*, seule ou en association avec d'autres actifs, est incorporée dans tout autre ingrédient habituellement utilisé: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits végétaux, extraits tissulaires, extraits marins, filtres solaires, antioxydants.

L'huile de *Luffa cylindrica*, seule ou en association avec d'autres actifs, est utilisée dans des compositions cosmétiques ou dermatopharmaceutiques; utilisées pour tous les soins de la peau, des muqueuses et phanères (ongles, poils et cheveux), spécialement pour relipider tout tissu biologique préalablement délipidé, pour quelque raison que ce soit, lui permettant ainsi de remplir correctement son rôle de barrière protectrice vis à vis des agressions extérieures quotidiennes.

L'huile de *Luffa cylindrica*, seule ou en association avec d'autres actifs, est incorporée dans des compositions cosmétiques ou dermatopharmaceutiques pour la préparation d'un médicament utilisé pour tous les soins de la peau, des muqueuses et phanères (ongles, poils et cheveux), spécialement pour relipider tout tissu biologique préalablement délipidé, pour quelque raison que ce soit, lui permettant ainsi de remplir correctement son rôle de barrière protectrice vis à vis des agressions extérieures quotidiennes.

L'huile de *Luffa cylindrica*, seule ou en association avec d'autres actifs, est incorporée dans des compositions cosmétiques ou dermatopharmaceutiques, liés ou incorporés ou absorbés ou adsorbés sous forme de macro-, micro- et nanoparticules ou dans des macro-, micro- et nanocapsules, dans les textiles, fibres synthétiques ou naturelles, laines et tout matériaux susceptibles d'être utilisés pour réaliser des vêtements et sous-vêtements de jour ou de nuit, directement au contact de la peau ou de des cheveux pour en permettre une délivrance topique continue.

## REVENDICATIONS

1. Utilisation de l'huile de *Luffa cylindrica* dans de compositions cosmétiques et dermopharmaceutiques pour tous les soins de la peau, des muqueuses et phanères (ongles, poils et cheveux), spécialement pour relipider tout tissu biologique préalablement délipidé, pour quelque raison que ce soit, lui permettant ainsi de remplir correctement son rôle de barrière protectrice.
2. Compositions cosmétiques et dermopharmaceutiques pour tous les soins de la peau, des muqueuses et phanères (ongles, poils et cheveux), spécialement pour relipider tout tissu biologique préalablement délipidé, pour quelque raison que ce soit, lui permettant ainsi de remplir correctement son rôle de barrière protectrice caractérisées en ce qu'elles contiennent de l'huile de *Luffa cylindrica* obtenue par pression à froid ou par tout autre méthode à partir de graines *Luffa cylindrica*, et que la concentration de cette huile en acides gras polyinsaturés (PUFA) à chaînes courtes est supérieure à 60%.
3. Compositions cosmétiques et dermopharmaceutiques selon la revendication 2, caractérisées en ce que la teneur en huile de *Luffa cylindrica* peut varier entre 0.001 % et 50 % (p/p), préférentiellement entre 0,1 % et 10 % (p/p).
4. Compositions cosmétiques et dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 2 à 3 caractérisées en ce qu'elles se présentent sous toute forme galénique employée en cosmétique ou dermopharmacie: émulsions H/E et E/H, laits, lotions, pommades, lotions capillaires, shampooings, savons, sticks et crayons, sprays, huiles corporelles.
5. Compositions cosmétiques et dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 2 à 4 caractérisées en ce que l'huile de *Luffa cylindrica* est incorporée dans des vecteurs cosmétiques comme les liposomes, les chylomicrons, les macro-, micro- et nanoparticules ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules, de les absorber sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.
6. Compositions cosmétiques et dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 2 à 5 caractérisées en ce que l'huile de *Luffa cylindrica* est

utilisée avec tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique: lipides d'extraction et/ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, en particulier la caféine, extraits d'autres plantes, extraits tissulaires, extraits marins.

- 5 7. Utilisation des compositions selon l'une quelconque des revendications 2 à 6 pour la préparation de médicaments pour tous les soins de la peau, des muqueuses et phanères (ongles, poils et cheveux), spécialement pour relipider tout tissu biologique préalablement délipidé, pour quelque raison que ce soit, lui permettant ainsi de remplir correctement son rôle de barrière protectrice.
- 10 8. Utilisation des compositions selon l'une quelconque des revendications 2 à 6 caractérisées en ce que l'huile de *Luffa cylindrica* est liée ou incorporée ou absorbée ou adsorbée sous forme de macro-, micro- et nanoparticules ou dans des macro-, micro- et nanocapsules, dans les textiles, fibres synthétiques ou naturelles, laines et tout matériaux susceptibles d'être utilisé pour réaliser des
- 15 vêtements et sous-vêtements de jour ou de nuit, directement au contact de la peau ou de des cheveux pour en permettre une délivrance topique continue.